Lane Medical Library

Maligne Thymustumoren.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR ERLANGUNG DER

MEDIZINISCHEN DOKTORWÜRDE

AN DER

FRIEDRICH-WILHELMS-UNIVERSITÄT

ZU BERLIN.

VON

Carl Landgraf
aus Berlin
Assistenzarzt b. Pionier-Bataillon Fürst Radziwill (ostpreuß.) Nr. 1

Tag der Promotion: 1. Mai 1914.

Emil Ebering, Berlin NW., Mittelstr. 39.

Gedruckt mit Genehmigung

der

Medizinischen Fakultät der Universität Berlin.

Referent: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. **Orth.**

Meinen lieben Eltern.

Der Thymus steht seit Jahren im Mittelpunkt medizinischer Forschungsarbeit, weil noch immer keine eindeutige Auffassung über seine Histogenese oder Histologie, seine Physiologie oder Pathologie allgemeine Anerkennung hat finden können. Die vielen Anschauungen, welche über all diese Fragen herrschten und noch herrschen, hier durchzusprechen würde den Rahmen der Arbeit weit überschreiten. Ich will daher nur einen kurzen Ueberblick dessen geben, was mir zum Verständnis der vorliegenden Fälle und der sich daran knüpfenden Betrachtungen unerläßlich erscheint.

Ursprünglich wurde der Thymus als ein Teil des Lymphapparates des menschlichen Körpers angesehen, sein Aufbau aus Bindegewebe und Lymphocyten dem Bau der Lymphdrüsen gleichgestellt. Durch Koellikers Entdeckung des epithelialen Ursprungs des Thymus wurde eine lange Reihe genauer mikroskopischer Untersuchungen der Thymusstruktur eingeleitet.

Diese Studien haben die Forscher zu den verschiedensten Ergebnissen geführt.

Barbano, der das Fortbestehen der epithelialen Anlage in den Reticulumzellen völlig unbeachtet läßt, kommt zu dem Schlusse, der Thymus sei im extrauterinen Leben ein reines Bindegewebsorgan.

Die entgegengesetzte Ansicht vertreten Stöhr und Schridde. Sie betrachten den Thymus als ein rein epitheliales Organ und sehen in den kleinen Thymuszellen umgewandelte Epithelien — den Lymphocyten ähnlich, doch nicht mit ihnen identisch.

Die überwiegende Mehrzahl aller Thymusforscher ist

jedoch zu der Ueberzeugung gekommen, der Wiesel am Schlusse seines großen Referates Ausdruck verleiht: „Der Thymus ist eine Drüse mit innerer Sekretion, die sich aus zwei morphologisch und embryologisch — sicher auch physiologisch — verschiedenen Teilen zusammensetzt: dem epithelialen Reticulum und den Lymphocyten."

Die Beweiskraft der Argumente, die jeder Untersucher zur Stütze seiner Anschauung ins Feld führt, kritisch zu betrachten, ist hier nicht der Ort. Dieses Thema hat seine neueste eingehende Bearbeitung durch Hart im zweiten Teile seiner „Thymusstudien" gefunden. Hart kommt hier zu dem gleichen Resultat wie Wiesel, er betrachtet den Thymus als ein lympho-epitheliales Organ.

In seiner Beweisführung erwähnt er auch die Thymusgeschwülste, für die ihm allerdings eigene Beobachtungen nicht in ausreichender Menge zur Verfügung stehen, und äußert seine Ansicht dahin, daß „von dem Thymusparenchym sehr wesensverschiedene Blastome ihren Ausgang nehmen können, die nur auf eine unbedingt differente Mutterzelle schließen lassen."

Die Geschichte der Tumoren des Thymus ist kurz folgende:

Friedleben, der erste Forscher, der sich eingehend mit der Thymusdrüse befaßte, leugnete das Vorkommen bösartiger Neubildungen des Organs völlig. Doch schon bald darauf wurde von Virchow eine Beschreibung von Thymustumoren gegeben. Seitdem ist ihr Vorkommen nicht mehr bestritten, ja, wohl manche Geschwulst des vorderen Mediastinums ohne genügende Beweise zu ihnen gerechnet worden.

Die über die Morphologie der Tumoren gemachten Angaben sind ein Spiegelbild der oben erwähnten verschiedenen Ansichten über die normale Histologie des Thymus. Der alten Auffassung, daß die Thymusdrüse bindegewebiger Natur ist, entsprechen verhältnismäßig zahlreiche Mitteilungen von

Thymussarkomen. Daneben finden sich auch in der älteren französischen Literatur vereinzelte Angaben über Thymuskrebse, doch können sie mangels genauer Beschreibung wissenschaftlich nicht hoch bewertet werden. In der neueren Zeit aber sind — nach Kenntnis der epithelialen Abkunft des Thymus — einwandfreie Fälle von Thymusepitheliomen veröffentlicht worden. Sie sind nach wie vor selten im Verhältnis zu sarkomatösen Neubildungen, unter denen wieder die aus kleinen Rundzellen bestehenden Blastome die Mehrzahl bilden. Diese Tumoren werden von den einzelnen Autoren je nach ihrem Standpunkt zur Histologie des Thymus verschieden gedeutet. Wer die Thymusdrüse als lympho-epitheliales Organ betrachtet, bezeichnet diese Geschwülste als maligne Lymphome. Wer in ihr ein rein epitheliales Organ erblickt, räumt ihnen eine Sonderstellung unter den Tumoren ein, da Struktur und Zellart eine Einordnung unter die Epitheliome unmöglich machen. „Bösartige Thymusgeschwulst“ bezw. “Thymom“ sind die von diesen Autoren geprägten Bezeichnungen, die auch von einigen anderen Forschern mit gewisser Einschränkung angenommen sind, weil sie die Streitfrage über die Natur der kleinen Thymuszellen unerörtert lassen wollen.

Die Kasuistik der Thymustumoren hat Rubaschow in seiner Arbeit eingehend durchgesprochen. Er fand insgesamt 69 Fälle, von denen allerdings eine große Zahl der Kritik nicht standzuhalten vermochte, da entweder ihre Abstammung vom Thymus sehr zweifelhaft erschien oder die gegebene Beschreibung zu ungenau war, um eine wissenschaftliche Verwertung des Falles zu ermöglichen. So blieben schließlich 33 Fälle von Thymussarkomen — hiervon die Mehrzahl maligne Lymphome — und 9 Fälle von Thymuskarzinomen, unter denen Rubaschow eine häufigere flachzellige, epidermisartige und eine seltenere kleinzellige Form unterscheidet. Wiesel, der im allgemeinen dieselben Fälle durchspricht wie Rubaschow, bringt keinen eigenen Fall bei, ergänzt aber die Kasuistik durch Bericht über einen sicheren

Karzinomfall (Eisenstädt) und über 4 Fälle von „Lymphosarcoma thymicum“ (Zniniewicz), deren einer als nicht ausreichend gesichert zurückgewiesen wird. Orth hat einen Karzinomfall beschrieben*. Ferner hat Simmonds sechs eigene Beobachtungen veröffentlicht: 1 Karzinom, 2 Sarkome und 3 „Thymome“. Endlich erwähnt Hart noch einen Fall von malignem Lymphom, den er früher beobachtet, der aber keine mikroskopische Durcharbeitung erfahren hat. Sonach ergeben sich aus der Literatur 41 Thymussarkome (einschließlich der Thymome) und 12 Thymuskarzinome.

Bevor ich nun zu der Beschreibung der eigenen Fälle übergehe, will ich noch die Momente durchsprechen, die nach Ansicht der Autoren zur Diagnose eines Thymustumors berechtigen. Lage und Form der Geschwulst, ihr Zusammenhang mit Thymusresten und ihr mikroskopischer Bau sind hierzu von den Autoren herangezogen und ganz verschieden gewertet worden.

1. Schon über die Berechtigung, die Lage eines Tumors für die Diagnose eines Thymusblastoms zu verwerten, gehen die Ansichten weit auseinander. Von den weitaus meisten Autoren wird gerade dieses Moment stark betont — allerdings vielleicht häufig ohne ausreichende Kritik benutzt. Hoffmann und nach seinem Vorgange andere mehr haben seinen Wert energisch bestritten. Simmonds hat es in seiner neuesten Veröffentlichung wieder stark in den Vordergrund gestellt.

Es muß einleuchten, daß hier stets die Besonderheiten des einzelnen Falles von ausschlaggebender Bedeutung sein werden. Man kann die Lage als diagnostisches Argument naturgemäß bei einem kleinen Tumor viel höher bewerten als bei einem großen, der womöglich schon weithin alle Brust-

---

* Einen zweiten von Orth kurz erwähnten Karzinomfall lasse ich unberücksichtigt, weil er sich unter den hier bearbeiteten Fällen befindet.

organe durchwachsen hat. Ferner gehören zur „Lage“ der Geschwulst auch ihre Beziehungen zu den Nachbarorganen, die sicher in jedem Falle eingehende Würdigung verdienen. Schließlich ist auf den Wert der Lage als diagnostisches Argument die Art des Tumors von großem Einfluß: man wird sie bei einem Karzinom weit höher einschätzen dürfen als bei einer lymphomatösen Neubildung, weil für Epitheliome dieser Gegend kaum eine andere Matrix in Frage kommt, während es für Lymphome im Mediastinum deren viele gibt.

Ich bin sonach der Ueberzeugung, daß die Lage eines Tumors im vorderen Mediastinum den Obduzenten stets auf die Möglichkeit des Vorhandenseins einer Thymusgeschwulst hinweisen muß und — unter Berücksichtigung obiger Einschränkungen — sehr wohl zur Diagnose eines solchen Blastoms verwendet werden kann. Sie ist eine Conditio sine qua non, ohne allein beweisend zu sein.

2. Aehnlich umstritten ist das zweite der oben erwähnten Argumente: die Form des Tumors. Jedenfalls erfordert seine Verwendung eine noch schärfere Kritik, als sie bei der Lage erforderlich ist. In erster Linie scheint mir hier die Art des Tumors berücksichtigt werden zu müssen, in zweiter seine Größe.

Von einer lymphomatösen Neubildung der Thymusdrüse darf man wohl eine mehr oder weniger deutliche Aehnlichkeit mit der Form des normalen Organs erwarten, zumal bei all diesen Wucherungen der Lymphorgane die Uebergänge von der Hyperplasie zum Tumor fließend sind. In solchem Falle muß aber dann — um die Abgrenzung gegen eine Schwellung des Thymus auf lymphatischer, leukämischer oder pseudoleukämischer Grundlage zu sichern — der Nachweis des malignen Wachstums und — um die Vortäuschung eines Thymustumors durch eine formähnliche Geschwulst anderer Herkunft zu vermeiden — der Nachweis spezifischer Thymuselemente, am besten der Hassalschen Körperchen, im Tumor verlangt werden. Bei einem Karzinom des Thymus

kann meines Erachtens die Form überhaupt keine diagnostische Verwertung finden, weil man von diesen Blastomen ihrer Natur nach alles andere eher verlangen kann, als ein den Proportionen des normalen Organs entsprechendes Wachstum. Die Größe des Blastoms ist von Einfluß auf die diagnostische Verwertbarkeit seiner Form, weil Aehnlichkeiten der Form durch Größenzunahme der Geschwulst immer mehr verwischt und durch ihr Einwachsen in die Nachbarorgane völlig getilgt werden können.

3. Was nun den Zusammhang des Tumors mit Thymusresten anbetrifft, so stehe ich diesem Argument außerordentlich skeptisch gegenüber. Es ist an sich schon schwer, bei erwachsenen Menschen die Thymusreste zu finden. Noch schwerer ist es naturgemäß, wenn ein Tumor die Brustorgane aus ihrer normalen Lage verdrängt hat, so daß das Finden von Thymusresten bei solchen Untersuchungen geradezu als ein glücklicher Zufall angesprochen werden muß. Und ist wirklich der Beweis eines Zusammenhangs zwischen Thymusresten und Tumor geglückt, so ist auch nicht viel gewonnen. Das rücksichtslose Umsichgreifen, das Einwachsen in andere Organe ist ja gerade die Eigenart maligner Tumoren, also kann die räumliche Beziehung des Blastoms zur Thymusdrüse nicht zu dem Schlusse berechtigen, es sei aus ihr entstanden. Anders liegt der Fall natürlich, wenn nicht nur der Zusammenhang zwischen Thymus und Tumor, sondern auch die Gleichheit ihrer Zellen und ihrer Struktur nachgewiesen werden kann. Das ist ein Beweis, aber sein Gelingen muß nach obigen Ausführungen so selten sein, daß man ihn unmöglich für jeden Fall verlangen kann.

Endlich muß auch hier wieder die Art des Tumors berücksichtigt werden. Der Zusammenhang eines Karzinoms mitThymusresten und die Gleichheit seiner Zellen mit deren epithelialen Elementen ist ein strikter Beweis. Der Zusammenhang eines Lymphoms mit Thymusresten und die Gleichheit seiner Zellen mit deren kleinen Rundzellen beweist praeter

propter gar nichts, weil die Abgrenzung dieser Zellen gegen die Lymphocyten bisher — trotz Schriddes Mitteilungen über seine Granulafärbung — unmöglich geblieben ist.

4. Die mikroskopische Untersuchung der Geschwulst selbst — nicht ihres Verhaltens zu den Nachbarorganen und ihres Zusammenhangs mit Thymusresten — gipfelt in der Frage, ob Zellen und Struktur den Schluß zulassen, daß Thymuselemente als Matrix in Frage kommen.

Für die Epitheliome liegt dank des sicher epithelialen Ursprungs des Thymus die Möglichkeit der Entstehung aus diesem Organ vor. Cancroide und Adenokarzinome sind bisher nicht beobachtet worden. Vom Cancer des Thymus sind zwei Arten beschrieben, eine epidermisartige, flachzellige und eine kleinzellige. Ein derartiger Befund spricht also sehr für die Thymogenese des Tumors, die Einschränkung seines diagnostischen Wertes ist durch das Verhalten zu den Nachbarorganen gegeben.

Die verschiedenen Formen der Sarkome können naturgemäß ihren Ursprung in dem Interlobularbindegewebe des Thymus haben; ebenso Endotheliome in seinen Gefäßen. Für beide Tumorarten dünkt mich der Beweis, daß es sich um einen Thymustumor handelt, fast stets unmöglich.

Die am häufigsten als Thymustumor beschriebenen Blastome — die Lymphome, „bösartigen Thymusgeschwülste“ und „Thymome“ führen uns wieder zu der Streitfrage der Herkunft der kleinen Rundzellen der Thymusdrüse. Es handelt sich hier nach übereinstimmender Beschreibung aller Forscher um Tumoren, die in ihrer Struktur den Lymphomen gleichen und aus den vielgenannten kleinen Rundzellen bestehen. Für unsere Betrachtung ist an dieser Stelle nur die Tatsache von Wichtigkeit, daß derartige Blastome aus dem Thymus hervorgehen können. Für die Bewertung der Beweiskraft des geschilderten Befundes ist der histologische Standpunkt maßgebend. Wer mit Schridde die Thymuszellen von Lymphocyten unterscheiden zu können glaubt, sieht in dem Ergebnis

dieser Untersuchung einen strikten Beweis bezw. Gegenbeweis. Wer Harts Ansicht von der Lymphocytennatur der Thymuszellen teilt, wird in solchem Falle nur unter Berücksichtigung der Form und Lage sowie des Befundes am übrigen Lymphapparat auf einen primären Thymustumor schließen können.

Ich stehe auf dem Standpunkt, daß von den Geschwülsten im vorderen Mediastinum flachzellige und kleinzellige Krebse mit großer Sicherheit, lymphomartige Rundzellentumoren nur unter obigen Einschränkungen als Thymusblastome angesprochen werden dürfen, während bei allen anderen Tumorarten der Beweis ihrer Thymogenese durch das mikroskopische Bild kaum erbracht werden kann.

Was endlich den Nachweis von Thymuselementen im Tumor selbst — nicht in den angelagerten Thymusresten — anlangt, so ist folgendes zu bedenken: Das charakteristische histologische Merkmal der Thymusdrüse sind die Hassalschen Körperchen. Sie sind sicher epithelialer Abkunft, ihr Vorhandensein außerhalb etwaiger Drüsenreste kann füglich höchstens bei epithelialen Neubildungen erwartet werden. Sie sind auch in einzelnen Fällen gefunden worden. Das Fehlen ihres Nachweises kann aber die Diagnose eines Thymustumors nicht verhindern. Von den übrigen Thymuselementen haben die myoiden Zellen und die eosinophilen Leukocyten für die Lehre von den Geschwülsten keine Bedeutung, über Epithel- und Rundzellen ist oben geschrieben worden.

Auf Grund all der vorhergehenden Erwägungen bin ich zu der Ueberzeugung gelangt, daß die oben erörterten vier Argumente bei den Thymustumoren keine einheitliche Verwendung finden können, daß vielmehr eine Spezialisierung für die häufigsten Fälle erforderlich ist. Ich versuche sie zu geben:

1. Für alle Thymustumoren ist die Lage im vorderen Mediastinum eine unerläßliche Bedingung. Der diagnostische Wert dieses Befundes ist abhängig von dem Verhalten zu den Nachbarorganen und von der Größe der Geschwulst.

2. Von den malignen Tumoren des vorderen Mediastinums kann nur für den Cancer und das maligne Lymphom der Ausgang vom Thymus nachgewiesen werden.

3. Die Form des Tumors ist beim Cancer belanglos, beim Lymphom ist die Thymusähnlichkeit seiner Form für die Annahme seiner Thymogenese Bedingung.

4. Der Zusammenhang des Tumors mit dem Thymus bezw. seinen Resten, und die Gleichheit der Tumorzellen mit Thymuszellen beweist die Thymogenese für den Cancer, aber nicht für das Lymphom.

5. Der Nachweis der Hassalschen Körperchen ist nur für den Cancer von Bedeutung, ist aber für die Diagnose nicht unerläßlich.

Ich komme nun zu den Fällen von Tumoren des vorderen Mediastinums, die mir im hiesigen pathologischen Institut unter dem Verdachte von Thymustumoren zur Untersuchung überwiesen worden sind. Der Vollständigkeit halber gebe ich auch die Krankengeschichten wieder, doch habe ich mich mit der klinischen Diagnose der Thymustumoren in dieser Arbeit nicht befaßt. Die zur mikroskopischen Untersuchung verwandten Tumor- und Organteile wurden sämtlich in Paraffineinbettung geschnitten, die Schnitte wurden mit Hämalaun, Hämalaun-Eosin, nach Weigert (Elastikafärbung) und nach van Gieson gefärbt.

Fall I.

Krankengeschichte.

24jähriger Zimmermann. 25. IV. bis 5. VII. 1904 in der Kgl. Charité.

Anamnese: Masern, Lungenentzündung. Seit Sommer vorigen Jahres Schwäche, starke Gewichtsabnahme. Dezember 1903 Husten, Brustschmerzen. Anfang Februar Heilung. Mitte März Schwellung des Gesichtes und Halses. Seitdem wieder Husten mit Auswurf, Brust- und geringe Leibschmerzen.

Status: Mittelgroßer, mittelkräftiger Mann. Gesicht gedunsen, cyanotisch. Haut warm und trocken. Hals und oberer Teil der Brust stark geschwollen. Im Gesicht und auf der Brust starke

Venektasien, besonders auf dem rechten Pectoralis major. In der rechten Supraklavikulargrube vier bohnengroße harte Drüsen; in der linken Supraklavikulargrube hühnereigroßer harter Tumor mit glatter Oberfläche. In den Leistenbeugen beiderseits bohnengroße harte Drüsen. Herzgegend etwas vorgewölbt, sonst symmetrisch. Bei der Atmung bleibt die linke Seite zurück. Ueber der ganzen rechten Lunge absolute Dämpfung mit starkem Resistenzgefühl, stellenweise tympanitischer Beiklang. Stimmfremitus nahezu aufgehoben. Linke Lunge gesund. Leiser inspiratorischer und exspiratorischer Stridor. Kehlkopfspiegelung schwierig, ergibt keine Lähmungen im Kehlkopf. Herz nach rechts nicht abgrenzbar, scheinbar nicht vergrößert, Töne rein, zweiter Pulmonalton erheblich verstärkt. Digestion o. B. Nervensystem o. B.

Verlauf: 9. V. Patient befindet sich leidlich wohl und ist täglich mehrere Stunden außer Bett. Die Blutstauung in der oberen Körperhälfte ist an einzelnen Tagen etwas geringer als bei der Aufnahme, hält sich aber ziemlich konstant. Die Geschwulst in der linken Oberschlüsselbeingrube ist ein wenig zurückgegangen. Therapie: Jodnatrium.

11. V. Status idem.

23. V. Physikalischer Befund unverändert. Körpergewicht hält sich ziemlich konstant. Atemnot besteht nicht, aber erhebliche Schwäche.

31. V. Zunahme der Schwäche. Pat. steht nur noch wenig auf und schläft viel. Körpergewicht sinkt.

12. VI. Jod wird ausgesetzt wegen Jodexanthem.

15. VI. Starke Oedeme der Augenlider. Augenhintergrund zeigt leichte venöse Stasen.

23. VI. Kollateralvenennetz ist stärker geworden. Der Kräfteverfall nimmt stetig zu. Häufig Kopfschmerzen und Nasenbluten.

26. VI. Täglich Brechreiz mit leichtem Erbrechen. Gegen Kopfschmerzen Phenacetin.

2. VII. Vermehrte Schlafsucht, kühle Hände und Füße.

4. VII. Pat. ist völlig apathisch. Obere Augenmuskeln scheinen gelähmt.

5. VII. Zunahme der Cyanose. Schnaufende Atmung. Blicklähmung nach oben. Nystagmus, starke Benommenheit. Exitus letalis.

Sektionsprotokoll.

24 jähriger Mann, gestorben 5. VII., seziert 6. VII. 1904. Obduzent: Israel.

Anatomische Diagnose: Lungentumor mit Gehirnmetastasen.

Anatomische Diagnose: Thymusgeschwulst übergreifend auf die rechte Lunge. Sarkom im Gehirn. Metastasen in Nieren, Pankreas und peripankreatischen Drüsen. Bronchostenose, chronische Bronchitis. Milzschwellung.

Anatomischer Befund: Gut mittelgroße, schlank gebaute männliche Leiche. Tätowierungen an beiden Armen. Schädeldach länglich-schief. Rechte Hälfte voluminöser. Innere Tafel in ganzer Ausdehnung mit feinen Rauhigkeiten bedeckt. Dura stark und straff gespannt, an der Innenfläche trocken. Gyri breit, flach. Sulci bis zur Verstreichung schmal, nur in den großen Venen Blut. Im rechten Stirnhirn liegt entsprechend den beiden ersten Stirnwindungen eine sehr weiche, leicht vorspringende Geschwulst von der Größe eines starken Hühnereies. Links im Hinterhaupt bis an Rindensubstanz heranreichend, sie aber nicht durchbrechend ein Tumor etwa von der Größe einer mittleren Kartoffel. Die Geschwulst ist im ganzen von kugeliger Gestalt und sehr weicher Konsistenz, mit graurötlicher, gefäßreicher Schnittfläche. An beiden Stellen zentrale gelbe Erweichungsherde. In der Umgebung beider, besonders des Stirnlappentumors, mäßig gelbes Oedem und etwas Erweichung.

Zwerchfellstand rechts unterer Rand der vierten Rippe; links unterer Rand der fünften Rippe. Nach Entfernung des Sternums zeigt sich der Thymus in Faustgröße zweilappig über dem Herzbeutel, während die Spitze der rechten Lunge durch die Anschwellung des Thymus nach rechts gedrängt ist. Rechter Oberlappen fest verwachsen mit der Geschwulst, die ihn fast ganz durchsetzt. Auf dem Durchschnitt ist der Teil der Geschwulst in der Thymusgegend von weißer Farbe mit glatter Schnittfläche, nur im oberen Teil etwas körnig in beginnender Erweichung. Der Abschnitt in der Lunge mit zackig vorspringenden peripheren Teilen ist zum größten Teil erweicht und mit nekrotischen Partien durchsetzt, die vielfach von gelblichem, stellenweise etwas alveolär erscheinendem Gewebe umgeben sind. Das restierende Lungengewebe der beiden oberen Lappen ist schiefrig verdichtet, der Unterlappen schlaff, hepatisiert, graurot. Bronchien des Unterlappens durchweg erweitert mit zähem, schleimig-eitrigem Inhalt. Der rechte Hauptbronchus durch einen walnußgroßen, im peripheren Teil noch erkennbaren, hier schwarz pigmentierten Bronchialknoten seitlich komprimiert. Der Bronchialknoten zeigt in seinem Zentrum weißliche Tumormassen. Ebenso findet sich in der Bronchialschleimhaut eine flache, höckerige Tumoreruption mit kleinsten bis hirsekorngroßen Knötchen.

Milz prall und groß mit weicher dunkelroter Pulpa. Nieren

beide groß, blutreich, in der rechten unter der Kapsel und mit dieser fest zusammenhängend ein Geschwulstknoten von gut Haselnußgröße, der sich tief bis in die Marksubstanz erstreckt. Leber blutreich ohne Fettinfiltration. Darm- und Magenschleimhaut reichlich mit Blut durchtränkt, leicht geschwollen, sonst überall intakt. Im Schwanze des Pankreas ein Geschwulstknoten von der Größe einer kleinen Kirsche. An der Mesenterialwurzel zwei fast haselnußgroße Metastasen. Knochenmark des Femur o. V.

Mikroskopischer Befund.

Zur mikroskopischen Untersuchung kamen verschiedene Stellen des Tumors, seine Grenze gegen das Lungengewebe und die Stelle des Einwachsens in den Bronchus.

Struktur des Tumors: Die Geschwulst besteht überall aus einem reichlichen bindegewebigen Stroma, in das Zellnester verschiedenster Größe eingelagert sind. In diesen Nestern liegen die Zellen ohne Interzellularsubstanz und ohne ein faseriges Zwischengewebe nebeneinander.

Die Zellen des Tumors sind verhältnismäßig kleine, protoplasmaarme, längliche Zellen mit großem, ziemlich chromatinreichem Kern. Ihre Anordnung in den Zellnestern ist regellos; man findet besonders in den Grenzpartien des Tumors vielfach Mitosen.

An der Grenze der Geschwulst gegen die Lunge sieht man, wie der Tumor hauptsächlich entlang den Interlobularsepten gegen das Lungengewebe vordringt. In dem noch erhaltenen Lungengewebe erkennt man starkes Oedem mit zahlreichen großen Zellen.

Im Bronchus, wo die Tumoreruption auf der Schleimhaut sichtbar war, zeigt das mikroskopische Bild deutlich, wie sich das Geschwulstgewebe von unten her zwischen den Knorpeln hindurch gegen die Schleimhaut vorwölbt; die von ihrer Unterlage abgehobene Schleimhaut ist intakt, an der Bildung des Tumors nicht beteiligt. In den Tumormassen sind noch deutlich erkennbar mehr oder minder große Reste der Schleimdrüsen.

Epikrise.

Die Lokalisation des Tumors im vorderen Mediastinum lenkt den Verdacht auf eine Beteiligung der Thymusdrüse, Die mikroskopische Struktur ist ohne jeden Zweifel die eines Karzinoms, und zwar ist das Blastom durch die Form seiner Zellen, sowie durch ihre Anordnung als ein Cancer charakterisiert. Dieser Befund spricht für die Thymogenese der Geschwulst, da Hassalsche Körperchen aber nicht gefunden werden konnten, müssen wir erwägen, ob die übrigen Beobachtungen ausreichen, die Diagnose eines Thymustumors zu stellen. In erster Linie verdient hier die schon erwähnte Lage des Haupttumors im vorderen Mittelfellraum Beachtung. Was nun das Verhalten der Geschwulst zu den Nachbarorganen betrifft, so ist nach dem oben geschilderten Befunde nur der Verdacht eines primären Lungenkrebses möglich. Die Cancernatur unseres Blastoms schließt seine Abkunft von Alveolarepithelien aus und läßt nur die Möglichkeit offen, daß die Matrix in der Bronchialschleimhaut oder ihren Drüsen zu suchen sei. Die einzige Stelle, wo der Tumor in direktem Zusammenhange mit der Bronchialschleimhaut gefunden wurde, hat ergeben, daß er zu ihr in keinem Kausalitätsverhältnis steht. Ferner wäre es unverständlich, warum ein primärer Bronchialkrebs sich in so ausgedehnter Weise auf Thymusgegend und Mittelfellraum ausbreiten sollte, während selbst noch die tracheobronchialen Drüsen von ihm fast völlig verschont geblieben sind. Ich komme somit zu dem Schluß, daß wir es in diesem Falle mit einem primären Epitheliom des Thymus zu tun haben und rechne es nach seiner geschilderten Struktur zu den in der Literatur erwähnten kleinzelligen Thymuskrebsen.

Fall II.

Krankengeschichte.

25 jähriger Buchhalter. 14. VII. 1905 in der Kgl. Charité. Pat. wird in höchster Dyspnoe mit objektiv nachweisbarem starkem

pleuritischem Exsudat eingeliefert. Sofortige Punktion. Entleerung von einem Liter. Zustand bleibt weiter sehr schlecht. Starke Dyspnoe, extreme Herzschwäche. Trotz reichlicher Kampferinjektionen noch am gleichen Tage Exitus letalis.

Sektionsprotokoll.

25 jähriger Mann, gestorben am 14. VII., seziert am 17. VII. 1905. Obduzent: Orth.

Klinische Diagnose: Pleuritis exsudativa.

Anatomische Diagnose: Mediastinaltumor, dem Sternum breit angelagert und mit ihm verwachsen, sich um die großen Gefäße herum ins hintere Mediastinum fortsetzend, eingewachsen in die linke Pleurahöhle. Haemorrhagische Perikarditis, serofibrinöse Pleuritis links, Atelektase der linken Lunge. Milzschwellung, Stauungsatrophie der Leber, parenchymatöse Nephritis, Cysten im Herzbeutel, rotes Knochenmark der langen Röhrenknochen.

Mikroskopischer Befund: Hassalsche Körperchen im Tumor.

Anatomischer Befund: Mittelgroße, kräftig gebaute männliche Leiche in gutem Ernährungszustand mit gut entwickeltem Fettpolster. Zwerchfellstand links sechste Rippe, rechts fünfte Rippe. Im Abdomen kein abnormer Inhalt.

Dem Herzbeutel aufgelagert findet sich ein überfaustgroßer Tumor, dem Sternum breit angelagert und mit ihm verwachsen, von derber Konsistenz, auf dem Durchschnitt von grauweißer Farbe. Den größten Tiefendurchmesser besitzt der Tumor über der Lungenarterie und der Aorta ascendens, welche beide darin eingeschlossen sind. Die Aorta ist bis auf Kleinfingerdicke verengt. Der Tumor setzt sich an der linken Seite der Brustwirbelsäule nach abwärts hin fort, hier nur 1—3 cm dick; ein wulstförmiger Fortsatz zieht sich etwa 4 cm in einer Dicke von 1 cm in die linke Pleura hinein, über die Anfangsteile der achten und neunten Rippe hinweg. Eine größere Tumormasse, ca. 6 cm lang, 3 cm dick und breit liegt der Aorta vor ihrem Durchtritt durch das Zwerchfell an. Beim Einschneiden des Tumors in der Parasternallinie gelangt man in den Herzbeutel, in welchem sich etwa $^3/_4$ l serös-blutiger Flüssigkeit finden. Das Pericard und Epicard ist nirgends glatt und glänzend, von fleischigroter und blauroter Farbe, mit weißgrauen Inseln darin, die sich auf dem Durchschnitt als bis zu 4 mm dicke, grauweiße Schwarten erweisen. In dem Pericard sitzen über dem linken Herzen vier bis kleinkirschgroße, gestielte, in den Herzbeutel hineinhängende, dünnwandige, mit dünnflüssigem Inhalt gefüllte, blaurote Cysten auf; im übrigen finden sich überall kleine, balkenartig ange-

ordnete, zottige, grauweiße Auflagerungen. Die Herzmuskulatur ist schlaff, von bräunlich-roter Farbe. In der linken Pleurahöhle 2 l klare, leicht braunrötlich gefärbte Flüssigkeit, auf der Pleura costalis und pulmonalis ähnliche Auflagerungen wie auf dem Epicard, nur etwas gröber. Linke Lunge von schwappender Konsistenz, auf dem Durchschnitt von grauroter Farbe, mit sehr geringem Luftgehalt, abgeschnittene Stückchen schwimmen gerade noch auf dem Wasser; sonst o. B. Rechte Lunge zeigt vermehrten Luftgehalt; die größeren Bronchien sind mit klarer schaumiger Flüssigkeit gefüllt. Peribronchiale, tracheale und Halslymphdrüsen klein, weich, zum Teil schwarz gefärbt. Links neben der Cardia eine bohnengroße, grauweiße Lymphdrüse, sehr weich, Inhalt zerfließlich.

Milz vergrößert, von ziemlich derber Konsistenz, ihr Trabekelgerüst deutlich, Pulpa graurötlich. Leberlobuli deutlich, Zentrum rot, eingesunken, Peripherie graugelb. Nierenpapillen grau-blau-rot. Rinde graugelblich, steifig, etwas trübe. Magen, Dünndarm, Pankreas o. V. Im Dickdarm Lymphknötchen sehr deutlich, etwa halblinsenförmig. In der Blase mäßig vorspringendes Balkennetz. Hoden o. V. Gehirn o. V. Knochenmark im rechten Femur rot.

Mikroskopischer Befund.

Zur mikroskopischen Untersuchung wurden mehrere Stellen der Geschwulst, ihre Grenze gegen den Herzbeutel sowie ihr in die Pleura eingewachsener Teil verwandt.

Struktur des Tumors: Der Tumor besteht aus kleinen Rundzellen in regelloser Anordnung, die überall von einem zarten Netz von Bindegewebsfasern umsponnen sind.

Die Tumorzellen sind klein, rund, protoplasmaarm und haben einen großen, sehr chromatinreichen, runden Kern. Mitosen konnten nicht gefunden werden.

Etwa in der Mitte der Hauptmasse des Tumors, also in der Gegend der normalen Thymusdrüse, finden sich zahlreiche Inseln von Fettgewebe, das von dem Tumor infiltrierend durchwachsen ist. Hassalsche Körperchen, die bei der gelegentlich der Sektion vorgenommenen Untersuchung gefunden worden

waren, konnten in meinen Schnitten nicht nachgewiesen werden. An der Grenze des Tumors gegen den Herzbeutel erkennt man deutlich das infiltrierende Wachstum; die Struktur des Tumors ist auch hier die gleiche, er besteht aus denselben kleinen Rundzellen. In dem Teil der Geschwulst, der in die linke Pleura eingewachsen ist, sind Struktur und Zellen ebenfalls wie oben beschrieben. Die Pleura ist von dem Tumorgewebe ganz durchwachsen. Das Blastom dringt im Verlauf der Interlobularsepten gegen das Lungengewebe vor. Lunge selbst o. B.

Epikrise.

Dieser Tumor besitzt in seiner breiten Anlagerung an das Sternum und seiner Auflagerung auf den Herzbeutel die typische Lokalisation des normalen Thymus. Die mikroskopische Untersuchung hat gelehrt, daß wir es mit einem malignen Lymphom zu tun haben. Der Umstand, daß bei der ersten mikroskopischen Betrachtung des Blastoms Hassalsche Körperchen gefunden worden sind, zeigt, daß die Thymusdrüse jedenfalls in den Tumor einbezogen ist. Da die Natur der Zellen des Blastoms uns keinen Anhaltspunkt für seine Thymogenese geben kann, können wir nur seine Lage und Form, sowie den Befund am übrigen Lymphapparat zur Diagnose verwerten. Lage und Form entsprechen, wie erwähnt, dem Thymus genau, aber an der Bildung des Tumors sind offenbar auch die übrigen lymphoiden Organe des vorderen und hinteren Mittelfellraums beteiligt. Ich glaube daher, daß wir in diesem Falle nicht berechtigt sind, einen primären Thymustumor mit Sicherheit zu diagnostizieren. Es handelt sich um einen jener Fälle von lymphomatösen Neubildungen, an denen die Thymusdrüse zweifellos beteiligt ist und die mir mit großer Wahrscheinlichkeit für die innere Zusammengehörigkeit des Thymus mit dem Lymphapparat zu sprechen scheinen.

Fall III.

Krankengeschichte.

$4^1/_2$ jähriger Braumeisterssohn. 11. VI. bis 21. VI. 1910 in der Kgl. Charité.

Anamnese: Heredität o. B. Oekonomische Verhältnisse leidlich. Wohnung trocken und hell. Ernährung drei Monate Brust, später Flasche, nach einem Jahre Beikost. Laufen mit $2^1/_2$ Jahren, Sprechen mit $3^1/_2$ Jahren gelernt. Keine früheren Krankheiten. Seit der Geburt häufig Verdauungsbeschwerden. Anfang April zunehmende Appetitlosigkeit, Erbrechen, Gewichtsabnahme. Seit 7. VI. Fieber. Seit dem 8. VI. Anschwellung des Leibes und Dyspnoe.

Befund: Schwächlicher Junge mit dürftiger Muskulatur. Sensorium frei, Stimmung schlecht. Oedem des Skrotums, an der Haut der Unterschenkel subkutane Blutungen. Drüsen: Cervical-, Nuchal-, Inguinal- bohnengroß, Axillar-, Thorakal- haselnußgroß. Kopf, Augen, Nase, Ohren o. B. Mund: Tonsillen vergrößert, Rachen belegt.

Thorax: Ein wenig links vom Manubrium sterni fühlt man einen rundlichen, festen Tumor. Linke Lunge vorn ganz gedämpft, hinten links geringe Dämpfung der Fossa supraspinata, links vom Schulterblattwinkel abwärts zunehmende Dämpfung. Umschlag zweiter Brustwirbeldorn. Links vorn bronchiales Atmen, links hinten oben verschärftes Atmen, trockener Reizhusten. Herz: Töne rein, nach links nicht abgrenzbar; rechts: rechter Sternalrand.

Abdomen: Umfang 42,5 cm. Leber überragt den Rippenbogen in der Mamillarlinie nur zwei Finger breit. Vorderer Rand hart, Oberfläche glatt. Milz ragt als harter Tumor bis in die Medianlinie unterhalb des Nabels. Urin frei von Eiweiß und Zucker.

Therapie und Verlauf: Vollmilch, gemischte Kost, haemorrhagischer Pirquet. Blut: 60 % Lymphozyten, 32 % Leukozyten, 6 % große mononukleäre Leukozyten, 2 % eosinophile Leukozyten. Nachblutung aus dem Ohr, Petechien der Haut.

14. VI. Blut bleibt steril, keine Malariaparasiten, Wassermann negativ.

15. VI. Frische, subkutane Blutungen.

18. VI. Albumen +, keine Zylinder.

20. VI. Nasenbluten, Tamponade, Blutung steht danach.

21. VI. Profuse Blutung aus der Nase, Tamponade mit Jodoformgaze.

Membranöser Belag der hinteren Rachenwand. Injektion von 9000 Immunitätseinheiten Diphthericheilserum. Im Ausstrich diph-

theriebazillenverdächtige Stäbchen. Uebler, diphtherieverdächtiger Geruch aus dem Munde. Auf dem Gaumenbogen haemorrhagischer mißfarbener Belag.

Sekt, Sanatogen, Sahne.

Nach 12 Stunden typische Diphtheriebazillen in Reinkultur.

Abends Herzschwäche, Exitus letalis.

Sektionsprotokoll.

4jähriger Knabe, gestorben 21. VI., seziert 22. VI. 1910. Obduzent: Hemme.

Klinische Diagnose: Allgemeine Lymphomatose, Diphtherie.

Anatomische Diagnose: Pharyngitis pseudomembranacea diphtherica. Schwellung der Halslymphdrüsen. Mediastinaltumor. Schwellung der bronchialen, trachealen und axillaren Lymphdrüsen sowie der mesenterialen und retroperitonealen. Pleuritis exsuditiva links. Pericarditis exsudativa haemorrhagica. Geringe Hypertrophie des linken Herzens. Gastritis, Enteritis, Milztumor, Fettleber, Cystenniere. Alte Tuberkulose im linken Oberlappen.

Bakteriologische Untersuchung: Tonsillen: Diphtherie, Herzblut: Streptokokken und Staphylokokkus aureus und Diphtheriebazillen, desgleichen Milz: Diphtherie.

Auszug aus dem anatomischen Befund: Bei Herausnahme des Brustbeins zeigt sich dies mit einer Geschwulst verwachsen, die nach unten bis zur Mitte des Herzbeutels reicht, nach links hinten diesen etwas umgreift und oben unter der Clavicula hindurchgeht. In der linken Pleuralhöhle befindet sich schmutzig-graurote Flüssigkeit, im ganzen etwa 100 ccm, in der rechten etwa 20 ccm gleiche Flüssigkeit. Hals und Brustorgane werden im Zusammenhang herausgenommen. Der Tumor reicht bis dicht über die Lungenspitze an die Rippen heran, ist derb, fest, grauweißlich, mit zahlreichen roten, diffusen Flecken. Er entspricht in seiner Lage der Thymusdrüse. Größte Länge 10 cm, größte Breite 6 cm. Der Tumor umgreift den linken Hauptbronchus und ist in den Herzbeutel infiltrierend nach links hinten und oben eingewachsen. Der Herzbeutel hat hier eine Dicke von 4 mm. Die Pleuren, besonders links, etwas matt, grauweißlich. Ueber dem linken Oberlappen, 4—5 cm unterhalb der Spitze, eine derbe, narbenförmige, strahlige Einziehung. Volumen des Herzbeutels etwas vergrößert, in ihm etwa 80 ccm einer klaren, rötlichen Flüssigkeit. Innenseite zeigt, besonders an der vorderen Fläche, über welcher der Tumor gelagert ist, unregelmäßige, rote, flächenhafte Erhabenheiten, welche derb sind wie der Tumor. Die gleiche Veränderung findet sich auf dem Epicard auf der Vorder-

fläche des Herzens und über den Vorhöfen. Im Herzen flüssiges Blut, Cruor und Speckhautgerinnsel. Klappen zart, o. V., Muskulatur rotbraun, links bis 1 cm dick.

Mikroskopischer Befund.

Zur mikroskopischen Untersuchung wurde ein Medianschnitt durch den ganzen Tumor, der dem Herzbeutel aufgelagerte Teil und das Stück des Herzbeutels, in das der Tumor eingewachsen war, verwandt.

Am oberen Pol des Tumors erkennt man deutlich das Thymusgewebe. Man sieht den gelappten Bau der Drüse, ihr zartes epitheliales Retikulum, dessen Maschen von kleinen Rundzellen erfüllt sind. Zahlreiche Hassalsche Körperchen. Der Unterschied zwischen Rinde und Mark ist nicht deutlich, da die kleinen Rundzellen das ganze Organ gleichmäßig durchsetzen. Etwas weiter abwärts hört das Thymusgewebe allmählich auf, man sieht kein Retikulum mehr, auch keine Hassalschen Körperchen. Der Tumor besteht hier nur aus den Rundzellen, die von einem ganz zarten Netz von Bindegewebsfäserchen umsponnen sind. Der erstgenannte Tumorteil mit den deutlichen Thymuselementen läßt sich gegen diese Partie der Geschwulst nicht scharf abgrenzen.

In dem dem Herzbeutel aufgelagerten Teil der Geschwulst finden sich vereinzelt Hassalsche Körperchen. Hier sowie in dem Stückchen des Herzbeutels, das durch Einwachsen des Tumors verdickt erschien, sieht man deutlich, wie der Tumor in seiner oben beschriebenen Struktur gegen das Gewebe des Herzbeutels vordringt.

Die Rundzellen des Tumors sind klein, sie haben einen großen, sehr chromatinreichen Kern, der fast die ganze Zelle erfüllt, und besitzen nur einen schmalen Protoplasmasaum. Ein Unterschied zwischen ihnen und den Zellen der Lymphdrüsen der Umgebung konnte nicht gefunden werden.

Epikrise.

Hier handelt es sich um einen Knaben, bei dem in der Klinik die Diagnose einer allgemeinen Lymphomatose gestellt

worden war. Der bei der Sektion gefundene Tumor entspricht in seiner Lage genau dem Thymus, sein mikroskopischer Bau ist der eines Lymphoms. Daß es sich im vorliegenden Falle wirklich um einen Tumor, nicht um eine Schwellung des Thymus handelt, hat der mikroskopische Nachweis des malignen Wachstums gelehrt. Die Abgrenzung gegen eine dem Thymus in der Form ähnliche lymphomatöse Neubildung anderer Herkunft gibt der Befund des typischen Thymusgewebes und der Hassalschen Körperchen auch in entfernteren Stellen des Blastoms. Was nun das Ergebnis der Untersuchung des übrigen Lymphapparates anlangt, so hat sich zwar eine Schwellung der meisten Lymphdrüsen gefunden, doch konnte an keiner anderen Stelle als gerade in der Thymusgegend malignes Wachstum beobachtet werden. Es handelt sich sonach hier um einen jener Fälle, wo ein Thymustumor mit einem allgemeinen Lymphatismus des Körpers vergesellschaftet ist. Unterschiede zwischen den Tumorzellen und Lymphozyten konnten, wie erwähnt, nicht gefunden werden. Die Entscheidung, ob wir es mit einem primären Thymusblastom zu tun haben, das einen Lymphatismus ausgelöst hat, oder mit einem solchen Tumor neben einem Lymphatismus oder mit einem Lymphatismus, dessen Teil oder Folge der Thymustumor ist, scheint mir unmöglich. Doch spricht dieser Fall ebenso wie der oben beschriebene zweite für die innere Verwandtschaft zwischen Thymus und Lymphapparat.

Fall IV.

Krankengeschichte.

34 jähriger Postschaffner. 1. V. bis 20. VI. 1912 und 25. IX. bis 20. X. 1912 in der Kgl. Charité.

Anamnese: 1898 Blinddarmentzündung, sonst stets gesund. Seit Februar Schmerzen in der Brust und im linken Arm, verstärkt bei tiefem Atemholen.

Befund: Mittelgroßer, gut genährter Mann. Cyanose im Gesicht. Obere Körperhälfte gedunsen. Bis zum unteren Rippenbogen Haut livide. Venen am Thorax erweitert. Im Jugulum derber Knoten,

sonst Thorax o. B. Husten, etwas Auswurf, in ihm Alveolarepithelien. Keine Tuberkelbazillen nachweisbar, aber Diplo-, Staphylo- und Streptokokken. Der normalen Herzdämpfung aufsitzend eine Dämpfung vom Jugulum abwärts, rechts bis 2 cm rechts vom rechten Sternalrand, links ebensoweit vom linken. Keine Pulsation, Zirkulation o. B. Pupille rechts kleiner als links. Lidspalte rechts kleiner als links. Reflexe normal.

Therapie und Verlauf:

3. V. 2 000 000 Thorium.
6. V. 1 800 000 Thorium.
7. V. 2 000 000 Thorium.
8. V. 1 000 000 Thorium.

Kopfschmerzen, starke Nachtschweiße, im Sputum Tumorzellen.

11. V. Melubrin 3 mal 1,0.
18. V. Tumor vergrößert.
22. V. Stridor trachealis.
27. V. Venae sectio, 400 ccm Sanguis. Danach Wohlbefinden. Zurückgehen der Cyanose, Abnahme des Kopfdruckes, besserer Schlaf.
3. VI. Aderlaß 400 ccm.
4. VI. Oedem und Cyanose zurückgegangen.
12. VI. Stauungserscheinungen im Gebiet der Vena cava superior haben zugenommen. Aderlaß 400 ccm.
14. VI. Besserung.
20. VI. Besserung hat angehalten, keine Cyanose, kein Druckgefühl am Hals, auch weniger in der Brust. Tumor trotzdem erheblich gewachsen. Pat. wird auf Wunsch gebessert entlassen.

Wiederaufnahme am 20. IX. 1912, nachdem Pat. inzwischen eine Kakodylkur gemacht hat. Pat. hat dieselben Beschwerden wie im Juni, nur haben sie erheblich zugenommen. Tumor ist größer geworden. In der Gegend der Milz und links unten Dämpfung, Giemen und Pfeifen. Lunge reicht bis zum zehnten und elften Brustwirbeldorn. Behandlung mit Röntgenstrahlen.

2. X. Ordination: Sauerstoffatmen, Codein. Cyanose, Oedeme auch an der unteren Körperhälfte.
7. X. Aderlaß 200 ccm. Haemoglobingehalt des Blutes 60 %.
10. X. Nur sehr geringe tägliche Urinmengen.
12. X. Harnmenge nimmt etwas zu. Starke Atemnot. 2 mal 10 ccm kolloidales Metall.
26. X. Morgens 5 Uhr Exitus letalis.

Sektionsprotokoll.

34jähriger Mann, gestorben 26. X., seziert 28. X. 1912. Obduzent: Koch.

Klinische Diagnose: Mediastinaltumor.

Anatomische Diagnose: Großer Mediastinaltumor mit Uebergreifen auf Lunge, Sternum, Pektoralismuskulatur. Metastasen in den Lungen, eine Metastase im Dünndarm. Verschluß der Vena cava superior durch Tumor. Thrombose in den Venae jugulares et subclavia. Große Exsudate in beiden Pleurahöhlen. Starkes Anasarka und mächtiges Oedem des Kehlkopfeinganges und des weichen Gaumens. Geringe Endocarditis chronica mitralis bei mäßiger Hypertrophie des rechten Ventrikels. Stauungsorgane. Enteroptose der Bauchorgane. Partielles rotes Knochenmark. Piaoedem und Gehirnoedem.

Anatomischer Befund: Zwerchfellstand rechts siebenter Interkostalraum, links achte Rippe. Bei der Eröffnung des Thorax fließen aus beiden Pleurahöhlen je ca. $2^1/_2$ l einer klaren, gelben Flüssigkeit ab, die mit vereinzelten gelblichen Flocken durchmischt ist. Die oberen Teile des Sternums, die angrenzenden Rippen, die Clavicula und die Pektoralismuskulatur besonders links sind von weißlichem Geschwulstgewebe durchwachsen. Es werden deshalb Hals- und Brustorgane im Zusammenhang mit den vorbezeichneten Knochenteilen entfernt. Im Herzbeutel findet sich ca. 1 Teelöffel klarer Flüssigkeit. Die Herzbeutelblätter sind überall spiegelnd und im allgemeinen auch glatt. Nur das Parietalblatt zeigt in der Gegend des Conus pulmonalis rundlich-höckerige grauweiße Hervorragungen. Das Herz ist ungefähr so groß wie die Faust der Leiche, hat mittelweite Höhlen und enthält reichlich flüssiges Blut, Cruor und Speckhautgerinnsel. Muskulatur des Herzens hat im allgemeinen eine braunrote Färbung, nur an einzelnen Stellen sieht man kleine gelbliche Fleckchen. Dicke links 8—12 mm, rechts 2—3 mm, Endokard und die Klappen sind im allgemeinen zart und glatt, nur die Mitralklappen zeigen am Schließungsrand kleine grauweiße Verdickungen. Der übrige Teil des Brustaumes wirrd ungefähr zur Hälfte von einem derben grauweißen Tumor eingenommen, der im wesentlichen das Mediastinum anterius einnimmt, aber ziemlich weit auf den vorderen Abschnitt des rechten Oberlappens und beiderseits auf die Lungenwurzeln übergreift. Dieser Tumor zeigt in der Gegend des Manubrium sterni, das in den Tumor aufgegangen ist, eine ungefähr walnußgroße mit gelblich-weißen Massen erfüllte Höhle. Eine etwas größere findet man in dem im rechten Oberlappen befindlichen Tumorteil. Der Tumor ist hier nur unscharf gegen die Lunge abgegrenzt

und es erscheint das die Lobuli abgrenzende Gewebe von grauweißen Tumormassen durchwachsen. Die Aorta, die zum Teil in nächster Nachbarschaft des Tumors verläuft, läßt sich völlig intakt von diesem abpräparieren. Auch Trachea und Oesophagus laufen völlig unbeteiligt an dem Tumor vorbei. Dagegen sieht man die Schleimhaut des linken Hauptbronchus durch tumorartige Knoten vorgewölbt. Die bronchopulmonalen Lymphdrüsen sind rechts in walnußgroße Knoten von grauweißer Farbe umgewandelt. Links zeigt nur eine erbsengroße Drüse eine Anzahl grauweiße Fleckchen. Die Lungen haben im allgemeinen eine dunkelblau-rote Farbe, schlaffe Konsistenz, teils verminderten, teils gar keinen Luftgehalt. An mehreren Stellen, besonders am Rande, finden sich erbsen- bis bohnengroße, auf dem Durchschnitt grauweiße bis graurötliche Knoten von rundlicher Form und gleicher Konsistenz und Aussehen wie der Haupttumor. Auf dem Durchschnitt hat das Lungengewebe dunkelrote Farbe und gleichmäßige Konsistenz. Die Schleimhaut der Bronchien ist stark gerötet und mit Schleim bedeckt.

Halsorgane: Weicher Gaumen und Kehlkopfeingang zeigen eine äußerst starke seröse Durchtränkung. Darm: $1^1/_2$ m oberhalb der Ileocoecalklappe ein gut erbsengroßer, nach dem Lumen zu stark vorspringender, offenbar von Schleimhaut bekleideter Tumor, der der Wand fest anhaftet.

Gefäßsystem: Die Vena cava superior ist daumenbreit oberhalb des rechten Vorhofes durch grauweiße knollige Tumormassen völlig verschlossen. Die Vena subclavia dextra zeigt an ihrem zentralen Stumpf einen gut bohnengroßen, der Wand fest ansitzenden braunroten Pfropf. Die Vena jugularis dextra ist bis zum Zusammenfluß mit der Subclavia normalweit. Dann geht von ihr ein kaum streichholzdickes Gefäß ab, das sich nach kurzem in den Tumor verliert. Links ist die Vena jugularis gleichfalls ungefähr streichholzdick, ihr Lumen ist größtenteils durch braune bzw. weißgraue Massen verschlossen.

Mikroskopischer Befund.

In diesem Falle standen mir zur mikroskopischen Untersuchung nur drei kleine Stückchen des Tumors zur Verfügung, die bei der Sektion abgeschnitten worden waren. Da das Präparat infolge eines Versehens nicht aufgehoben worden ist, war es mir einerseits nicht möglich, die Stellen der Entnahme des Materials festzustellen, andererseits konnte auch kein neues

Material zur Untersuchung herangezogen werden. Es sei im voraus bemerkt, daß aus den mikroskopischen Präparaten zu erkennen ist, wo zwei der Tumorstückchen aller Wahrscheinlichkeit nach herstammen. Denn in dem einen Stückchen sieht man zahlreich elastische Fasern, deren Anordnung deutlich an Lungenalveolen erinnert. Dieses Stück dürfte also dem Lungenteil des Tumors entnommen sein. Im zweiten Präparat erkennt man einen völlig nekrotischen Bezirk, der sich mit scharfem Rande gegen den Tumor absetzt, so daß anzunehmen ist, daß wir hier die Grenze des im anatomischen Befund erwähnten, in der Gegend des Manubriums sterni gelegenen, mit nekrotischen Massen erfüllten Hohlraums vor uns haben. Für die Lokalisation des dritten Tumorstückchens war kein Anhaltspunkt zu finden.

Der Tumor zeigt in seinen verschiedenen Abschnitten sehr verschiedene Strukturbilder. An einzelnen Stellen gewinnt man den Eindruck, als handle es sich um Zellhaufen, die von einem bindegewebigen Stroma umgeben sind, so daß man glaubt, ein Karzinom vor sich zu haben. Dem widerspricht jedoch, daß in einzelnen dieser scheinbaren Zellnester ein deutliches, wenn auch zartes faseriges Retikulum erkennbar ist. Ferner gibt es andere Stellen des Tumors, wo von der geschilderten Anordnung nichts erkennbar ist, die Struktur vielmehr deutlich an eine sarkomatöse Neubildung erinnert. Endlich sieht man Stellen im Tumor, wo er nur aus kleinen Rundzellen zu bestehen scheint, die in ein zartes Fasernetz eingelagert sind. Ebenso verschieden wie die Tumorstruktur sind die Tumorzellen. Es handelt sich teilweise um große Zellen mit ziemlich großem, ovalem Kern, der wenig Chromatin besitzt und deutliche Kernkörperchen erkennen läßt, teilweise um kleinere Zellen von aber ebenfalls noch epithelähnlichem Bau, teilweise, insbesondere an den zuletzt beschriebenen Tumorstellen, um kleine runde Zellen, die von ihrem chromatinreichen runden Kern fast völlig erfüllt sind.

Von dem Lungengewebe war außer den erwähnten

elastischen Fasern nichts mehr vorhanden. An der Grenze des mit nekrotischen Massen erfüllten Hohlraumes gegen die Geschwulst ist keine morpphologische Abgrenzung vorhanden, es liegen nekrotische Massen und Tumorgewebe direkt nebeneinander.

An verschiedenen Stellen des Tumors sieht man von einschichtigem Epithel ausgekleidete Gänge, doch gewinnt man den Eindruck, daß diese Gebilde präexistenter Natur sind, vom Tumor umwachsen, ohne mit ihm in ursächlichem Zusammenhang zu stehen. Auch konnten in diesen Epithelgängen trotz genauester Untersuchung keine Kernteilungen beobachtet werden, während sich sonst an allen Stellen des Tumors in seinen verschiedenen Zellarten die mannigfachsten Mitosen nachweisen ließen.

Hassalsche Körperchen sind nicht gefunden worden. ergeben, der es nicht einmal ermöglicht, den Tumor nach Struktur und Zellart sicher zu klassifizieren. Wir finden krebs- und deutlich für deren Zusammengehörigkeit mit den Lymphorganen des Körpers sprechen, deren Thymogenese jedoch nicht einwandsfrei bewiesen werden kann.

Epikrise.

Der Beurteilung dieses Falles stellen sich die größten Schwierigkeiten entgegen. Zunächst war der Tumor so groß, daß man seine Lage nur unter großen Einschränkungen diagnostisch verwerten kann. Zwar lag der Haupttumor zweifellos im vorderen Mediastinum, aber er hatte fast die Hälfte des ganzen Thoraxraumes ergriffen, so daß aus dieser Lokalisation sichere diagnostische Schlüsse nicht mehr gezogen werden können. Ferner hat die mikroskopische Untersuchung des ja leider nur spärlichen Materials einen Befund ergeben, der es nicht einmal ermöglicht, den Tumor nach Struktur und Zellart sicher zu klassifizieren. Wir finden krebsartige, sarkomartige und lymphomartige Bildungen nebeneinander, ohne einer dieser drei Erscheinungen den Vorrang vor

den beiden anderen einräumen zu können. Man könnte ja vielleicht zu der Annahme gelangen, es handle sich um ein Blastom, an dessen Bildung alle Elemente der normalen Thymusdrüse sich wuchernd beteiligt hätten, also um ein „Thymom“ im wahrsten Sinne des Wortes. Wir haben aber keinerlei Berechtigung, dieser Annahme mehr Wert als den einer kühnen Hypothese einzuräumen. Ich glaube also, daß uns nichts übrig bleibt, als auf eine sichere Diagnose der Art des Tumors und seiner Genese zu verzichten.

Fall V.

Krankengeschichte.

51 jähriger Tischler. 17. VII. bis 23. VII. 1913 in der Kgl. Charité.

Anamnese: Im 16. Lebensjahr Typhus. Stets Neigung zu Erkältungen. Bis Pfingsten 1913 gesund, dann Husten, Uebelkeit, Brechreiz. Arzt diagnostizierte Mediastinaltumor. In der letzten Zeit kann Pat. nicht mehr laut sprechen. Keine Schmerzen.

Befund: Mittelgroßer, mittelkräftiger Mann in dürftigem Ernährungszustand. Pupillen reagieren normal. Zunge belegt. Herz mäßig vergrößert, Töne leise und rein. Gestaute Venen im Gebiet der Vena cava superior und inferior. Ueber dem Brustbein handbreite Dämpfung. Ueber der Lunge rauhes Atmen, teilweise bronchovesikuläres Exspirium. Starker schleimiger Auswurf. Leib nirgends druckempfindlich. Urin 200—300 ccm Tagesmenge, kein Eiweiß, kein Zucker, starkes Sedimentum lateritium.

Verlauf: 20. VII. Heiserkeit, tonlose Stimme, Atemnot. Starker Husten mit Auswurf. Morphium.

22. VII. Auswurf mit Blut untermischt, Befinden sehr schlecht, Herzschwäche.

23. VII. 8 Uhr vormittags Exitus letalis.

Sektionsprotokoll.

51 jähriger Mann, gestorben 23. VII., seziert 24. VII. 1913. Obduzent: Willemer.

Klinische Diagnose: Mediastinaltumor.

Anatomische Diagnose: Mediastinaltumor, einwachsend in den Herzbeutel. Haematopericard. Metastasen im Epicard des linken, im Endocard beider Ventrikel. Braune Atrophie mit Dilatation des

rechten Ventrikels. Einwachsen des Tumors in die Trachea und großen Bronchien. Zahlreiche kleine Metastasen in den Pleurae pulmonales sowie der rechten Pleura costalis und diaphragmatica. Hydrothorax beiderseits, rechts mehr als links. Kollaps der Lungen, besonders des rechten Oberlappens. Chronische Bronchitis, Metastasen in den tracheobronchialen Drüsen, den Clavicular- und Halsdrüsen. Einwachsen in die rechte Vena jugularis. Thrombosen beider Venae subclaviae. Metastasen in beiden Schilddrüsenlappen, den Nebennieren, der linken Niere, der Leber, der Wand der Gallenblase, den retroperitonealen Drüsen und im Knochenmark des rechten Oberschenkels. Beiderseits Thromben, links Venensteine in den paraprostatischen Venen, Hydatide im Kopf des rechten Nebenhodens, Hydrocele links. Suprakartilaginäre Exostosen der Brustwirbelsäule, Metastasen in den fest miteinander verwachsenen Wirbelkörpern. Schwellung der Lymphknötchen in der Milz, partiell rotes Knochenmark.

Anatomischer Befund (Auszug): Nach Eröffnung des Herzbeutels, in dem 100 ccm dickliche, blutrote Flüssigkeit enthalten sind, werden Hals und Brustorgane im Zusammenhang herausgenommen. In der Gegend des Mediastinum anterius von der Umschlagstelle des Herzbeutels bis zum Jugulum hinauf liegt ein übermannsfaustgroßer derber Tumor von höckeriger Oberfläche. Er geht beiderseits auf den Hilus der Lungen über. Im Herzbeutel sieht man an der Umschlagstelle und auf dem Abgangsteil der Aorta und Arteria pulmonalis wulstige Knoten von gelbroter Farbe und ziemlich fester Konsistenz, die zusammen die Größe eines Hühnereies erreichen.

Die linke Lunge zeigt in der gleichen Pleura überall verstreut reiskorn- bis erbsengroße derbe graue Knoten. Auch im Innern des Lungengewebes sind derartige Knoten fühlbar. Die Trachea ist in ihrem unteren Drittel von den Seiten her flach zusammengedrückt und in der Schleimhaut sind dicht gelagert derbe, graugelbe Knötchen vorhanden, welche direkt mit dem Tumor im Mediastinum in Zusammenhang stehen. Der gleiche Befund ist an den beiden großen Bronchien zu erheben.

Die Wirbelsäule läßt an den Wirbelkörpern der Brustwirbelsäule fingerdicke Knochenfortsätze erkennen. Auf dem Durchschnitt sieht man, daß sie gerade über den Zwischenbandscheiben ihren Sitz haben und keine Beweglichkeit der Wirbelkörper gegeneinander zulassen. Im Knochenmark des rechten Oberschenkels, das in den beiden oberen Dritteln rot gefärbt ist, findet sich in der Höhe des Trochanter minor ein mandelgroßer grauer Herd.

Mikroskopischer Befund.

Zur mikroskopischen Untersuchung wurden verschiedene Stellen des Tumors, eine der umgebenden Drüsen und Stückchen aus der mit Tumoreruptionen bedeckten Trachea bzw. Bronchus verwandt.

Die Struktur des Tumors ist überall die gleiche. Er besteht aus Zellnestern verschiedenster Größe, die von einem ziemlich reichlichen bindegewebigen Stroma umgeben sind. In den Zellnestern ist keine Interzellularsubstanz und kein Retikulum vorhanden.

Die Tumorzellen sind flach, groß, von sehr verschiedener Form. Am häufigsten ist die ovale Form, doch scheinen sie sehr anpassungsfähige Gebilde zu sein, denn je nach der Lagerung sind sie bald mehr rund, bald mehr zylindrisch. Alle Tumorzellen haben einen großen, bläschenförmigen, chromatinarmen Kern mit deutlichem Retikulum und Kernkörperchen. Der Kern wird von einem ziemlich großen Protoplasmaleib umgeben. In allen Teilen des Tumors sind Kernteilungen mannigfachster Art zu finden.

In Trachea und Bronchus zeigt das mikroskopische Bild deutlich, wie die fast überall intakte Schleimhaut über die Tumorknötchen hinwegzieht. Die Tumormassen sind von außen zwischen den Knorpeln gegen das Innere der Luftröhren vorgewachsen. In den Tumormassen findet man hier Reste der Schleimdrüsen, deren Struktur und Zellen sich deutlich von dem Geschwulstgewebe abheben.

Hassalsche Körperchen sind nicht gefunden worden.

Epikrise.

Dieser Fall gehört mit Fall I zusammen, ist aber klarer als dieser. Es handelt sich wieder um einen Tumor im vorderen Mediastinum von ganz typischer Cancerstruktur. Die Größe des Tumors läßt eine diagnostische Verwertung seiner Lage noch zu und sein Verhalten zu den Nachbarorganen spricht

aufs deutlichste für die Thymogenese. Mit der Lunge steht das Blastom in keinem direkten Zusammenhang. An den Stellen, wo das Epitheliom in Verbindung mit Trachea und Bronchien gefunden wird, läßt sich zweifelsfrei nachweisen, daß der Tumor von außen gegen diese Gebilde vorgedrungen und keinesfalls aus ihnen entstanden ist. Ich glaube daher, daß man vollauf berechtigt ist, hier trotz des Fehlens eines Nachweises der Hassalschen Körperchen einen primären Cancer des Thymus anzunehmen und rechne diesen unseren Fall nach der Art der Tumorzellen zu den ebenfalls in der Literatur schon erwähnten flachzelligen epidermisartigen Thymuskrebsen.

Kurz zusammengefaßt ist also das Ergebnis meiner Untersuchungen:

Unter den vorliegenden fünf Fällen haben wir je einen kleinzelligen und einen flachzelligen epidermisartigen Thymuskrebs, einen Tumor, dessen Art und Genese nicht festgestellt werden kann, und zwei lymphomatöse Neubildungen, die sicher in Zusammenhang mit der Thymusdrüse stehen und deutlich für deren Zusammengehörigkeit mit den Lymphorganen des Körpers sprechen, deren Thymogenese jedoch nicht einwandsfrei bewiesen werden kann.

Zum Schlusse ist es mir noch eine angenehme Pflicht, Herrn Geheimen Medizinalrat Professor Dr. Johannes Orth für die gütige Ueberweisung der Arbeit, sowie Herrn Dr. Koch, Assistent am Pathologischen Institut, für die liebenswürdige Unterstützung bei Anfertigung derselben meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Literaturverzeichnis.

Barbano, Virchows Archiv. Bd. 207, 1912.

Eisenstädt, Inaug.-Diss. 1902, Greifswald.

Hammar, Ergebnisse der Anatomie und Entwicklungsgeschichte, Bd. 19, 1909.

Hart, Virchows Archiv, Bd. 207 und 210, 1912; Bd. 214, 1913.

Orth, Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie.

—, Charité-Annalen, 1906, 1907, 1908, 1911 und 1913.

Rubaschow, Virchows Archiv, Bd. 206.

Simmonds, Zeitschrift für Krebsforschung, Bd. 12, 1912.

Schridde, Aschhoffs Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie.

—, Centralblatt f. allgem. Pathologie und pathologische Anatomie, Bd. 19, 21.

—, Deutsche Medizinische Wochenschrift und Münchner Medizinische Wochenschrift 1911.

Stöhr, Lehrbuch der normalen Histologie.

Wissel, Ergebnisse der allgemeinen Pathologie und pathologischen Anatomie, Bd. 15, 1911.

Zniniewicz, Inaug.-Diss. 1911, Greifswald.

Lebenslauf.

Der Verfasser dieser Arbeit, Carl Otto Adalbert Landgraf, Sohn des Königlichen Obergeneralarztes und Inspekteurs der II. Sanitäs-Inspektion Dr. Wilhelm Landgraf, evangelischer Konfession, wurde am 6. November 1889 zu Berlin geboren. Er besuchte das Königliche Wilhelms-Gymnasium zu Berlin, das er im Herbst 1907 mit dem Zeugnis der Reife verließ. Im Oktober 1907 wurde er in die Kaiser-Wilhelms-Akademie für das militärärztliche Bildungswesen aufgenommen. Im Sommer 1908 genügte er seiner Dienstpflicht mit der Waffe beim Garde-Füsilier-Regiment in Berlin. Im Jahre 1910 bestand er die ärztliche Vorprüfung. Ende des Sommersemesters 1912 wurde er exmatrikuliert und am 1. September 1912 zum Unterarzt des aktiven Dienststandes beim 3. Schlesischen Infanterie-Regiment Nr. 156 ernannt. Am gleichen Tage wurde er zur Ableistung des praktischen Jahres an das Kgl. Charité-Krankenhaus in Berlin kommandiert, wo er bis zum August 1913 verblieb. Im Oktober 1913 unterzog er sich der ärztlichen Staatsprüfung, die er am 12. Dezember 1913 beendete. Am nämlichen Tage erhielt er die Approbation als Arzt. Am 18. Dezember 1913 wurde er als Unterarzt zum Pionier-Bataillon Fürst Radziwill (ostpreuß.) Nr. 1 versetzt. Am 27. Januar 1914 wurde er durch Allerhöchste Kabinettsorder zum Assistenzarzt beim gleichen Truppenteil befördert.

Während seiner Studienzeit besuchte er die Vorlesungen bzw. Kurse und Kliniken folgender Herren Professoren und Dozenten: Benda, Bier, Brieger, Bumm, du Bois-Reymond, Engler, Emil Fischer, Flügge, Franz, Gabriel, Greeff, Goldscheider, Heffter, Hertwig, Heubner, Hildebrand, His, Killian, Albert Köhler, Kraus, Krückmann, Lesser, Orth, Passow, Posener, Rubens, Rubner, Sonnenburg, Franz Eilhard Schulze, Stier, Waldeyer, Williger, Ziehen.

Allen diesen Herren, seinen hochverehrten Lehrern, spricht der Verfasser für die ihm zuteil gewordene wissenschaftliche Ausbildung seinen ehrerbietigsten Dank aus.